Das

p-Xylalphtalid

und die

Synthese des (β)-*p*-Tolylisochinolins aus demselben.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VON DER PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

GENEHMIGT

UND

NEBST DEN BEIGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH ZU VERTHEIDIGEN

am 8. Juli 1892

von

Arnold Ruhemann

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Herr Cand. phil. W. Loeb.
„ Cand. med. W. Holdheim.
„ Dr. phil. G. Cohn.

BERLIN.

BUCHDRUCKEREI VON ARTHUR SCHOLEM.

ROSS-STRASSE 3.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535703_0078

Seinem lieben Vater

in Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Inhalts-Angabe.

A. Theoretischer Theil.

Seite

1. Einleitung 7
2. Synthesen des Isochinolins und seiner Derivate . . 9
3. Constitution des Isochinolins 14
4. Allgemeines Verhalten der Isochinoline 16
5. Vorkommen des Isochinolins 17
6. Beschreibung der Isochinoline 18

B. Experimenteller Theil.

1. Darstellung des *p*-Xylalphtalids 24
2. Einwirkung von Kalilauge auf *p*-Xylalphtalid . . 27
3. Einwirkung von Ammoniak auf *p*-Xylalphtalid . . 30
4. Einwirkung von Brom auf *p*-Xylalphtalid 33
5. Reduktion des *p*-Xylalphtalimidins 34
6. Einwirkung von salpetriger Säure auf *p*-Xylalphtalimidin 37
7. Einwirkung von salpetriger Säure auf *p*-Xylalphtalid 38
8. Darstellung des Nitro-*p*-Xylalphtalids 40
9. Spaltungsprodukte des Nitro-*p*-Xylalphtalids . . . 42

Seite

10. Synthese des p-Tolylisochinolins 44
a) Verhalten des Nitro-*p*-Xylalphtalids bei der Reduktion 44
b) Iso-*p*-Xylalphtalimidin 46
c) (α)-Chlor-(β)-*p*-tolylisochinolin 48
d) (β)-*p*-Tolylisochinolin 50

Einleitung.

Das Chinolin wurde im Jahre 1842 von Gerhardt[1]) in einem Alkaloide der Chinarinde, dem Cinchonin, entdeckt. Bald darauf fand man im Steinkohlentheer eine Base, welche man Leucolin nannte und lange für verschieden vom Chinolin hielt, bis sich im Jahre 1883 durch die Untersuchungen verschiedener Forscher[2]) herausstellte, dass das Leucolin dem Chinolin identisch sei und nur neben Chinolin noch in geringer Menge das nächst höhere Homologon desselben, das Chinaldin, und eine dem Chinolin isomere Verbindung, das Isochinolin, enthalte.

Mit dem letzteren soll sich die folgende Abhandlung befassen.[3]) Zuerst gelang es 1885

[1]) Liebigs Analen d. Chemie 42,310.

[2]) Hoogewerff und van Dorp, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. XVI, 425, 1382; Otto Fischer, ibidem 720; Jacobson und Reimer, ibidem 1082; Spalteholz ibidem 1847.

[3]) An dieser Stelle sei für ein eingehendes Studium des Isochinolins auf die vortrefflichen und ausführlichen Monographien desselben in Arnold Reissert, „das Chinolin und seine Derivate“ (Braunschweig) und Buchka-Calm, „die Chemie des Pyridins und seiner Derivate“, ebenda verwiesen.

Hoogewerff und van Dorp[1]) dasselbe aus dem Steinkohlentheerchinolin zu gewinnen, indem sie das rohe Chinolin mit concentrierter Schwefelsäure behandelten und das schwerer lösliche saure Sulfat des Isochinolins durch mehrfaches Umkrystallisieren isolierten.

Das Isochinolin ist in seinem Verhalten dem Chinolin sehr ähnlich und darum wohl auch erst so spät erkannt worden. Es leitet sich vom Pyridin in der Weise ab, dass ein Benzolring und ein Pyridinring mit zwei Kohlenstoffatomen aneinander gekettet sind, und unterscheidet sich vom Chinolin nur durch die verschiedene Stellung des Stickstoffatoms zum Benzolring:

Chinolin.

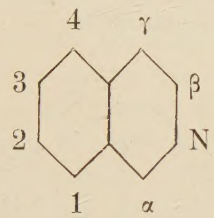
Isochinolin.

Beim Chinolin befindet sich also das Stickstoffatom in Ortho-, beim Isochinolin in Meta-Stellung zu einem der beide Ringe verknüpfenden Kohlenstoffatome. Diese Constitution der Base wird durch die später aufgeführten synthetischen Bildungsweisen derselben und ihr Verhalten bei der Oxydation bewiesen.

Beim Ersatz eines oder mehrerer Wasserstoffatome im Isochinolin durch andre einwertige Ele-

[1]) Recueil des travaux chimiques des Pays Bas, 4,125 und Berichte der D. Chem. Gesellsch. XVIII. R. 384.

mente oder Gruppen entsteht der Theorie nach eine gleiche Anzahl von Derivaten wie beim Chinolin. Es wird daher auch die Bezeichnung der chemischen Orte in der gleichen Weise wie beim Chinolin gewählt, indem die Wasserstoffatome im Benzolkern mit 1-, 2-, 3-, 4- (oder *o-*, *m-*, *p-*, *ana-*), im Pyridinkern mit α-, β-, γ-, bezeichnet werden, wie folgendes Schema zeigt:

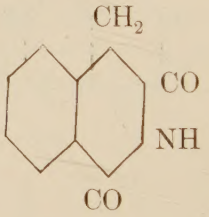


Synthesen des Isochinolins und seiner Derivate.

Um das Isochinolin auf synthetischem Wege zu erhalten, kann man, wie aus der Constitution desselben hervorgeht, nicht wie beim Chinolin nach der Skraup'schen Synthese vom Anilin ausgehen, wohl aber sind mit Vortheil solche zweifach substituierte *o*-Derivate des Benzols benutzt worden, in welchen ein Stickstoffatom durch ein Kohlenstoffatom vom Benzolkern getrennt ist. Auf der Anwendung derartiger Verbindungen beruhen die allein in Betracht kommenden und ergiebigen Darstellungsmethoden der Isochinoline, welche S. Gabriel aufgefunden hat.

1. Das Isochinolin ist zuerst synthetisch 1886 von Gabriel aus dem Homo-*o*-phtalimid[1]) dargestellt worden, wenn man von der weiter unten angegebenen Synthese aus Hippursäure absieht, nach welcher Rügheimer im selben Jahre sehr geringe Mengen von Isochinolin erhalten zu haben glaubt.

Das Homo-*o*-phtalimid kann selbst schon als Derivat des Isochinolins und zwar als ein α-β-Diketotetrahydroisochinolin



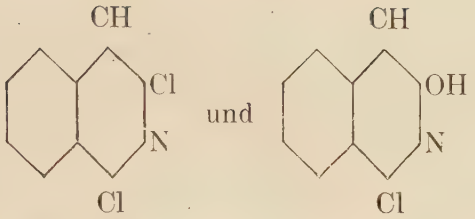
aufgefasst werden und ist von Gabriel durch Einwirken von Ammoniak auf Phenylessig-*o*-carbonsäure folgender Gleichung gemäss gewonnen worden:

$$C_6H_4 \begin{cases} CH_2 \cdot CO_2H \\ CO_2 \end{cases} + NH_3$$

$$= H_2O + C_6H_4 \begin{cases} CH_2 \\ CO \end{cases} > NH$$

Dasselbe wird beim Erhitzen mit Phosphoroxychlorid auf 150°—170° in 2 Chlorverbindungen, α-β-Dichlorisochinolin und α-Chlor-β-oxyisochinolin:

[1]) Berichte der D. Chem. Gesellsch. 19, 1653 u. 2354.



übergeführt. Erhitzt man die erstere Verbindung mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor auf 200°, so werden die Chloratome in derselben durch Wasserstoff substituiert und man erhält Isochinolin. Von Le Blanc[1]) ist später das Isochinolin direkt aus dem Homo-*o*-phtalimid durch Destillation mit Zinkstaub im Wasserstoffstrome gewonnen worden, eine Methode, welche auch in der Chinolinreihe bekannt ist, um sauerstoffhaltige Verbindungen in sauerstofffreie zu überführen.

Nach denselben Methoden, nach welchen das Isochinolin aus dem Homo-*o*-phtalimid sich bildet, können aus homologen Homo-*o*-phtalimiden[2]) homologe Isochinoline erhalten werden. Man gewinnt diese homologen Homo-*o*-phtalimide durch Behandlung von α-Alkylhomophtalonitrilen mit Schwefelsäure, wobei sie unter Aufnahme der Elemente des Wassers in Alkylhomo-*o*-phtalimide übergehen z. B.

$$C_6H_4 < \begin{matrix} CH\,.\,(CH_3)\,CN \\ CN \end{matrix} + 2H_2O$$

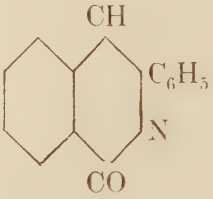
$$- C_6H_4 < \begin{matrix} CH\,(CH_3)\,CO \\ CO - NH \end{matrix} + NH_3$$

---

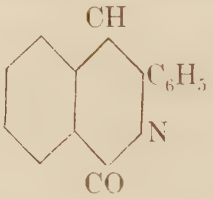
[1]) Berichte der D. Chem. Gesellsch. XXI, 2299.

[2]) Gabriel, Berichte der D. Chem. Gesellsch. XX. 2499 und Le Blanc loco cit.

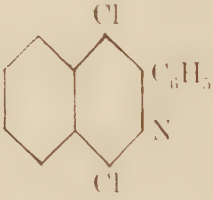
2. Ebenso wie das Homo-*o*-phtalimid lässt sich das von Gabriel dargestellte Isobenzalphtalimidin[1]), welches als ein *α-keto-β*-phenyldihydroisochinolin



aufgefasst werden kann, zur Darstellung von Abkömmlingen des Isochinolins verwenden[2]). Behandelt man diese Verbindung mit Phosphoroxychlorid, so entsteht α-Chlor-β-phenylisochinolin,



während mit Phosphorpentachlorid daneben auch das γ- Wasserstoffatom durch Chlor ersetzt wird unter Bildung von α-γ-Dichlor-β-phenylisochinolin



[1]) Gabriel, Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XVIII, 2450 und 3471.

[2]) Gabriel, Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XVIII, 3477.

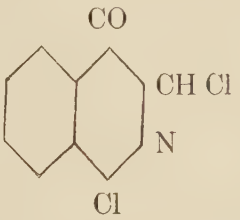
Beide Verbindungen werden beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor zu Phenylisochinolin reduciert. Dieselbe Base ist von Gabriel schon früher in geringer Ausbeute durch Destillation von Phtalimid über Zinkstaub[1]) wahrscheinlich nach folgender Gleichung:

$$2\,C_6H_4\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}NH + 8H$$

$$- C_6H_4\begin{matrix}CH = C - C_6H_5\\CH - N\end{matrix} + CO_2 + NH_3 + 2H_2O$$

erhalten worden.

3. Bei den unter 1 und 2 angegebenen Synthesen wurde von 2fach substituierten *o*-Derivaten des Benzols ausgegangen; es scheint jedoch auch ein monosubstituiertes Benzolderivat, die Hippursäure $C_6H_5 . CO . NH . CH_2 . CO_2H$, in Derivate des Isochinolins übergeführt werden zu können. Bei der Destillation von Hippursäure mit Phosphorpentachlorid entstehen nämlich zwei chlorhaltige Verbindungen $C_9H_6\,ON\,Cl$ und $C_9H_5\,ON\,Cl_2$[2]); die letztere, welche vorwiegend gebildet wird, kann als ein α-β-Dichlor-γ-Ketodihydroisochinolin



[1]) Gabriel, Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XIII, 1684.
[2]) Schwanert, Ann. Chem. Pharm. 112, 59.

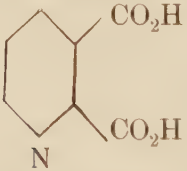
aufgefasst werden und giebt nach Rügheimer[1]) bei der Behandlung mit Phosphortrichlorid eine Verbindung $C_9H_5NCl_6$, welche bei der Reduktion mit Jodwasserstoffsäure eine chinolinähnlich riechende, bei niederer Temperatur schmelzende Base liefert. Die Entstehungsart und das Verhalten der Base und ihrer Salze machen es wahrscheinlich, dass Isochinolin entstanden ist; jedoch konnte der geringen Ausbeute wegen diese Annahme nicht genügend begründet werden.

Constitution des Isochinolins.

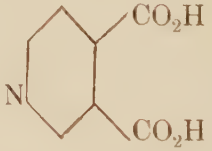
Als Beweis für die wiederholt gebrauchte Formel des Isochinolins sind anzuführen:

1. Die oben angeführten Synthesen des Isochinolins aus Homo-*o*-phtalimid.

2. Sein Verhalten bei der Oxydation. Bei der Behandlung des Chinolins mit Permanganat entsteht eine Pyridindicarbonsäure, die Chinolinsäure $C_5H_3N(CO_2H)_2$; aus dem Isochinolin entsteht bei gleicher Behandlung in saurer Lösung die isomere Cinchomeronsäure[2]):



Chinolinsäure.



Cinchomeronsäure.

[1]) Rügheimer, Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XIX, 1169.

[2]) Hoogewerff und van Dorp, Reicueil des travaux chimiques des Pays Bas 4,285.

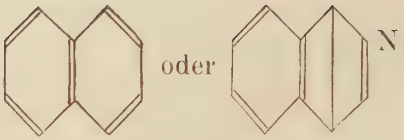
Da für die Cinchomeronsäure die *m*- beziehungsweise *p*-Stellung der beiden Carboxylgruppen zum Stickstoffatome bewiesen, ergiebt sich, dass auch im Isochinolin die beiden Kohlenstoffatome des Benzolkerns, aus welchen bei der Oxydation die Carboxylgruppen entstehen, sich in gleicher Stellung zum Stickstoffatom befinden.

Neben der Cinchomeronsäure tritt bei dem oben beschriebenen Vorgang zugleich Phtalsäure auf, indem nicht der Benzolring, sondern der Pyridinring zerfällt. Nimmt man die Reaktion jedoch in neutraler Lösung vor, so entsteht Phtalimid,[1]) indem weder Benzol- noch Pyridinkern vollständig zerstört, sondern nur aus letzterem ein Kohlenstoffatom herausgenommen und der Ring dann wieder geschlossen wird.

Je nachdem die freien Valenzen der Kohlenstoffatome und des Stickstoffatoms im Pyridinkern untereinander gebunden sind, lassen sich für das Chinolin sowohl wie für das Isochinolin zwei Formeln aufstellen.

Chinolin.

[1]) Goldschmidt, Monatshefte für Chemie 9,675.



Isochinolin.

Welche von den beiden Formeln die richtigen sind, ist bisher noch unentschieden.

Allgemeines Verhalten der Isochinoline.

Das Isochinolin und seine Abkömmlinge besitzen stark basische Eigenschaften. Sie bilden mit verschiedenen Säuren gut krystallisierte Salze und mit Metallsalzlösungen schwer lösliche Doppelsalze. Die Chlorderivate sind meist schwächere Basen. Ihre Salze zerfallen häufig schon beim Kochen mit Wasser.

Als tertiäre Basen vermögen die Isochinoline mit Alkyljodiden quaternaere Ammoniumjodide zu bilden, welche vermittelst Aetzkali in quaternaere Ammoniumhydroxyde übergeführt werden können. Diese wandeln sich leicht unter Wasserabspaltung in die Anhydride um.[1]) Die Ammoniumjodide zeigen die für das Chinolin charakteristische Cyaninreaktion nicht.[2])

[1]) Claus und Edinger, Journal für prakt. Chemie 38, 491 und Claus und Huetlin, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. XVIII, 1576.

[2]) Spalteholz, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. 16, 1847 und Hoogewerff und van Dorp, Berichte d. D. Chem. Gesellsch. XX, R. 66.

Die bei der Oxydation der Isochinoline entstehenden Produkte sind bereits bei Gelegenheit der Konstitution des Isochinolins erwähnt worden.

Beim Erhitzen mit Natrium und Alkohol oder Zink und Salzsäure gehen die Isochinoline wie die Chinoline in Tetrahydroderivate über, indem die doppelten Bindungen im Pyridinkern gelöst werden. Einige Derivate des Tetrahydroisochinolins sind auch, wie schon oben angegeben, synthetisch gewonnen worden.

In den Chinolinen wie Isochinolinen sind die in α-Stellung befindlichen Wasserstoffatome und die Substituenten derselben besonders leicht beweglich und reagieren stets eher als die in β- und γ-Stellung befindlichen Substituenten.

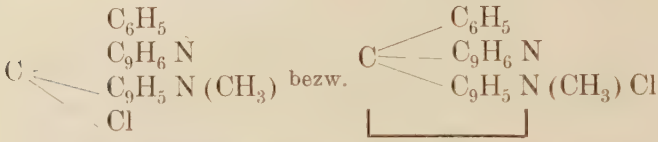
Vorkommen des Isochinolins.

Das Isochinolin, dessen Vorkommen bis vor kurzem noch als ein sehr vereinzeltes betrachtet wurde, hat neuerdings allgemeineres Interesse erregt, da durch neue Arbeiten von Goldschmidt, Rose, Freund und Perkin nachgewiesen ist, dass mehreren wichtigen Alkaloiden, dem Papaverin, Hydrastin, Narkotin etc. ein Isochinolinkern und nicht, wie bisher angenommen, ein Chinolinkern zu Grunde liegt.

Ferner ist das Isochinolin das Ausgangsprodukt für das Isochinolinrot, welches nach den Untersuchungen von A. W. von Hofmann[1]) durch Zusammentreten von gleichen Molecülen Iso-

[1]) Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XX, 4.

chinolin, Chinaldin und Benzotrichlorid gebildet ist und daher wahrscheinlich folgende Constitution besitzt:



Das Chinolin bildet unter gleichen Bedingungen gleichfalls einen roten Farbstoff, das Chinolinrot, jedoch nur in äusserst geringer Menge. Dasselbe zeigt ein vom Isochinolinrot verschiedenes Verhalten z. B. besitzt es viel geringere Krystallisationsfähigkeit.

Näher auf diese hochinteressanten Verbindungen einzugehen, würde den Rahmen dieser Abhandlung überschreiten. Es soll daher nur eine kurze Beschreibung der wichtigsten Abkömmlinge des Isochinolins und ihrer Eigenschaften folgen.

Beschreibung der Isochinoline.

Isochinolin.

Das Isochinolin bildet ein chinolinartig riechendes Oel, welches bei 22 – 23° zu nadelförmigen Krystallen erstarrt und bei 240,5° unter einem Druck von 763 mm siedet. Mit Wasserdämpfen ist es leicht flüchtig. Das Platinsalz $(C_9H_7N.HCl)_2 PtCl_4 + 2H_2O$ krystallisiert in hellrotgelben, feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 260°, das Sulfat $(C_9H_7N)_2$

H_2SO_4 in Tafeln oder Prismen vom Schmelzpunkt 205—6°, das Pikrat endlich in gelben Nadeln, welche bei 222—223° schmelzen.

Homologe des Isochinolins.

Von den Homologen des Isochinolins sind bisher nur 2 bekannt:

γ-Methylisochinolin, $C_9H_6N.CH_3$, dargestellt von Le Blanc [1]) durch Destillation von Homo-*o*-phtalmethylimid mit Zinkstaub.

γ-Aethylisochinolin, $C_9H_6N.C_2H_5$, dargestellt von Gabriel durch Reduktion von α-β-Dichlor-γ-aethylisochinolin mit Jodwasserstoff [2]). Beide sind wenig untersucht.

Chlorderivate.

Die chlorierten Isochinoline werden durch Erhitzen des Homo-*o*-phtalimids oder seiner Homologen mit Phosphorchloriden oder Phosphoroxychlorid erhalten. Neben Di- oder Monochlorderivaten des Isochinolins entstehen dabei oft auch Chloroxyderivate.

Gabriel hat eine grosse Anzahl chlorierte Isochinoline dargestellt, von denen einige in dieser Abhandlung schon Erwähnung gefunden haben, und z. T. eingehender untersucht. [3])

[1]) Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XXI, 2299.

[2]) Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XX., 1207.

[3]) Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XIX. 1655—56, 2355—57 und XX. 1206 und 2504.

Oxyderivate.

Von Oxyderivaten des Isochinolins ist bisher nur der Dimethylaether eines im Benzolkern zweifach hydroxylierten Isochinolines bekannt, das 2-3-Dimethoxyisochinolin, $C_9 H_5 N (OCH_3)_2$, welches durch Erhitzen von Dimethoxy-α-isochinolincarbonsäure einem Spaltungsprodukt des Papaverins von Goldschmidt erhalten wurde.

Die Chlor-oxyderivate sind bereits unter den Chlorverbindungen erwähnt. Ihre Alkylaether können auch beim Erhitzen von Dichlorisochinolinen mit Natriumalkoholat gewonnen werden, indem für ein Chloratom eine Oxyalkylgruppe eintritt. Viele derselben sind wiederum von Gabriel[1]) dargestellt worden.

Tetrahydroderivate.

Darstellungsmethoden:

1. Durch Reduktion von Isochinolinen mit Zinn und Salzsäure.[2])

2. Oxyverbindungen der Tetrahydroderivate werden durch Einwirkung von Ammoniak auf Homo-o-phtalsäure oder deren Homologe gebildet (s. o.).

3. In der γ-Stellung alkylierte Homologe des Tetrahydroisochinolins entstehen auch beim Behandeln von Alkylhomophtalonitrilen mit Schwefelsäure unter Addition von Wasser (s. o.).

[1]) Bericht d. D. Chem. Gesellsch. XIX 2358—60 und 2355—61.

[2]) Hoogewerff und van Dorp. Bericht d. D. Chem. Gesellsch. XX, R. 65.

Die Tetrahydroverbindungen sind starke Basen.

Homo-*o*-phtalimid = Tetrahydro-*α*-β-diketo-isochinolin wird erhalten durch Einwirkung von Ammoniak auf Homo-*o*-phtalsäure und Destillation des Ammoniumsalzes.[1]) Es bildet farblose Nadeln vom Schmelzp. 233°.

Andere Derivate des Tetrahydroisochinolins sind von Gabriel[2]) und Pulvermacher[3]) gewonnen worden.

Sulfosäuren.

Von Hoogewerff und van Dorp ist eine *α*- und eine *β*-Sulfosäure des Isochinolins $C_9 H_6 N. SO_3 H_2$ durch Einwirkung von rauchender Schwefelsäure auf Isochinolin erhalten worden.[4]) Andere Sulfosäuren des Isochinolins sind noch nicht bekannt.

Phenylisochinoline.

Im Isochinolin können wie im Chinolin ein oder mehrere Wasserstoffatome durch aromatische Reste ersetzt werden. Von derartigen Verbindungen sind bisher nur das Phenylisochinolin nebst verschiedenen Abkömmlingen und ein Homologon desselben dargestellt; ferner ist das Papaverin jedenfalls als ein Abkömmling des noch nicht bekannten Isochinolinphenylmethans zu

[1]) Gabriel, Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XIX, 1653 und 2354.

[2]) Gabriel, Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XX, 1199, 2503 und XIX 2363.

[3]) Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XIX, 2492.

[4]) Recueil des travaux chim. 5, 308.

betrachten. Phenylisochinolin erhielt Gabriel aus Isobenzalphtalimidin oder α-keto-β-phenyldihydroisochinolin durch Behandlung mit Phosphoroxychlorid und Reduktion des dabei entstehenden chlorierten Körpers mit Jodwasserstoffsäure,[1]) nachdem er schon früher dieselbe Base durch Destillation von Phtalimid über Zinkstaub gewonnen hatte.[2]) Es bildet rhombische Blättchen vom Schmelzp. 103—105°. Mit Natriumamalgam wird es leicht zu einer Tetrahydrobase reduziert.

Das Phenylisochinolin ist äusserst reaktionsfähig, von Gabriel ist eine ganze Reihe von Chlor-, Oxy-, Chlor-oxy-, Nitro-, Amido-, Chlormethoxy-, Oxynitro- und Oxyamidoderivaten des Phenylisochinolins dargestellt worden,[3]) auf welche hier des beschränkten Raumes wegen leider nicht näher eingegangen werden kann.

Von den Homologen des Phenylisochinolins ist bisher nur das *m*-Tolylisochinolin bekannt, welches erst neuerdings von E. Heilmann[4]) aus einem Homologen des Isobenzalphtalimidins, dem Iso-*m*-xylalphtalimidin gewonnen wurde.

Auf Anregung des Hrn. Prof. S. Gabriel habe ich die Darstellung eines neuen Homologons des Phenylisochinolins, und zwar des *p*-Tolylisochinolins unternommen.

[1]) Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XVIII, 3477.

[2]) Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XIII, 1684.

[3]) Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XVIII, 2450, 3473. XIX, 834, 2357.

[4]) Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XXIII, 3159.

Experimenteller Teil.

Ueber das Benzalphtalid und verschiedene Abkömmlinge desselben hat S. Gabriel in den Berichten der Deutschen Chemischen Gesellschaft eine grössere Reihe von Untersuchungen veröffentlicht. Das Benzalphtalid wurde gewonnen durch Condensation des Phtalsäureanhydrides mit Phenylessigsäure unter Austritt von Wasser und Kohlensäure nach folgender Gleichung:

$$C_6H_4 < \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} > O + \begin{matrix} H_2C \,.\, C_6H_5 \\ | \\ C\,OOH \end{matrix}$$

$$- C_6H_4 < \begin{matrix} C \\ CO \end{matrix} > CH \,.\, C_6H_5 + CO_2 + H_2O$$ [1])

Die Reaktion kann nach 2 Seiten hin erweitert werden. Entweder kann das Phtalsäureanhydrid durch das Anhydrid einer andern 2 basischen Säure ersetzt werden, – in diesem Sinne sind bisher nur Versuche mit chlorierten Phtalsäureanhydriden[2]) und neuerdings mit Diphenylmaleïn-

[1]) S. Gabriel und Michael, Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XI. 1017 und Gabriel, Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XVIII. 3470.

[2]) S. Gabriel, Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XX., 2870.

säureanhydrid[1]) ausgeführt worden —, oder man kann statt der Phenylessigsäure andre einbasische Säuren, welche den Atomcomplex CH_2 CO_2H enthalten, mit Phtalsäureanhydrid kondensieren. Hierzu liegen Untersuchungen über Isobuttersäure, Bernsteinsäure, Phenoxacetsäure, Kresoxacetsäure[2]) und ein Homologon der Phenylessigsäure, *m*-Tolylessigsäure,[3]) vor.

Auf Veranlassung des Hrn. Prof. S. Gabriel habe ich *p*-Tolylessigsäure auf Phtalsäureanhydrid einwirken lassen, um zu dem *p*-Xylalphtalid zu gelangen, welches mir als Ausgangsmaterial für die Darstellung des *p*-Tolylisochinolins dienen sollte.

1. Darstellung des *p*-Xylalphtalids.

Das *p*-Xylalphtalid wurde durch Condensation der *p*-Tolylessigsäure mit Phtalsäureanhydrid erhalten. Erstere stellt man sich nach der von Radziszewsky und Wispeck[4]) angegebenen Methode, welche auch E. Heilmann zur Bereitung der *m*-Tolylessigsäure angewendet hat, dar.

p-Xylol wurde in der Siedehitze bromiert und das gebildete *p*-Xylylbromid durch Kochen mit einer Lösung von Cyankalium in Alkohol in das

[1]) S. Gabriel und Georg Cohn, Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XXIV., 3229.

[2]) Gabriel, Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XIV, 921 und 923.

[3]) E. Heilmann, Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XXIII, 3159 und Inauguraldissertation: Ueber das Xylalphtalid und seine Derivate, Berlin.

[4]) Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XV, 1744 und XVIII, 1281.

Nitril übergeführt. Zur Verseifung des letzteren haben Radziszewsky und Wispeck das Nitril zunächst durch Wasserstoffsuperoxyd in das Amid übergeführt und dieses durch Salzsäure zerlegt. Heilmann dagegen erhielt die *m*-Tolylessigsäure direkt aus dem Nitril durch Erhitzen im eingeschlossenen Rohre mit rauchender Salzsäure bei 100°. Folgendes Verfahren lieferte mir die besten Ausbeuten an *p*-Tolylessigsäure. Das Nitril wurde 3 Stunden mit alkoholischer Kalilauge erhitzt und das Produkt nach dem Verjagen des Alkohols in viel Wasser gelöst, wobei nur eine sehr geringe Menge Harz zurück blieb. Die nach dem Eindampfen der Flüssigkeit mit Salzsäure ausgefällte, schneeweisse *p*-Tolylessigsäure wurde sodann durch Destillation gereinigt. Sie schmilzt bei 91° und geht bei 265° bis 267°, zuletzt unter ganz geringer Zersetzung, über. Aus 100 g *p*-Xylol wurden bei diesem Verfahren schliesslich 40—45 g *p*-Tolylessigsäure = 28—30% der Theorie erhalten.

p-Tolylessigsäure wird sodann mit etwa der anderthalbfachen Menge Phtalsäureanhydrid und $^1/_{50}$ Gewichtsteil geschmolzenem Natriumacetat in einem möglichst kleinen Kölbchen mit kurzem Halse zusammengeschmolzen. Der sich bei der Reaktion bildende Wasserdampf und die Kohlensäure werden durch ein zweimal rechtwinklig gebogenes Ableitungsrohr, welches am absteigenden Schenkel an einer Stelle zu einer Kugel aufgeblasen ist, in Wasser geleitet. An der Stärke der Kohlensäureentwicklung kann man den Gang der Reaktion erkennen. Die Temperatur der Schmelze beträgt anfangs 230° und steigt gegen

Schluss der Reaktion bis etwa 255°. Sobald keine Kohlensäure mehr auftritt, wird die, anfangs helle und klare, zuletzt etwas dunkel gefärbte Schmelze noch heiss ausgegossen und fein gepulvert. Sodann wird sie in sehr viel siedendem Alkohol gelöst. Aus der erkalteten Lösung scheiden sich schöne, gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 151° ab.

Die Analyse ergab:

I. 0,2236 g Substanz lieferten bei der Verbrennung 0,1165 g H_2O und 0,6683 g CO_2.

II. 0,2694 g Substanz lieferten bei der Verbrennung 0,1338 g H_2O und 0,8008 g CO_2.

Berechnet für $C_{16}H_{12}O_2$			Gefunden	
			I.	II.
C_{16}	192	81,35	81,5	81,07%
H_{12}	12	5,08	5,8	5,52 -
O_2	32	13,57	—	— -
	236	100,00		

Der Körper ist also, analog dem Benzalphtalid, nach folgender Gleichung gebildet:

$$C_6H_4 \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} > O + \begin{matrix} CH_2 \\ | \\ CO_2H \end{matrix} . C_6H_4 . CH_3$$

$$H_2O + CO_2 + C_6H_4 \begin{matrix} C \\ CO \end{matrix} > O = CH . C_6H_4 . CH_3$$

und dennoch als *p* Xylalphtalid zu bezeichnen. Es ist in Alkohol, Aether und Schwefelkohlenstoff auch in der Hitze wenig löslich, leichter in siedendem Benzol und Chloroform, sehr leicht in heissem Eisessig. Aus 50 g *p*-Tolylessigsäure wurden 56–60 g *p*-Xylalphtalid erhalten, d. h. 70–76% der theoretischen Ausbeute.

Da die Schmelzpunkte des Benzalphtalids und seiner bisher dargestellten Homologen, des *m*-Xylalphtalids und *p*-Xylalphtalids, sowie diejenigen ihrer Derivate in einer gewissen Beziehung zu einander zu stehen scheinen, scheint es nicht ohne Interesse, einen Vergleich zwischen denselben zu ziehen. Es sollen daher am Schlusse eines jeden Abschnittes die Schmelzpunkte der sich entsprechenden Verbindungen aufgeführt werden.

Benzalphtalid.	*m*-Xylalphtalid.
Schmelzp. 98—99°.	152—53°.

p-Xylalphtalid.
Schmelzp. 151°.

2. Einwirkung von Kalilauge auf *p*-Xylalphtalid.

2 g *p*-Xylalphtalid wurden mit etwa 10 ccm concentrirter Kalilauge eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erwärmt und die Lauge dann von dem abgeschiedenen roten Harz abgegossen. Aus der Lösung desselben in Wasser wird durch Salzsäure ein weisses Harz gefällt, welches beim Rühren erstarrt. Die so gebildete neue Säure löst sich in Alkalien und, entgegengestzt dem *p*-Xylalphtalid, in den üblichen Krystallisationsmitteln äusserst leicht. Sie wird aus verdünntem heissen Alkohol umkrystallisiert, aus welchem sie sich in weissen, glänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 126° abscheidet.

1. 0,2138 g Substanz gaben bei der Verbrennung 0,1108 g H_2O und 0,5964 g CO_2.

II. 0,2199 g Substanz gaben bei der Verbrennung 0,1153 g H_2O und 0,6118 g CO_2.

Berechnet für $C_{16}H_{14}O_3$			Gefunden I.	Gefunden II.
C_{16}	192	75,59	76,05	75,87 %
H_{14}	14	5,51	5,51	5,82 -
O_3	48	18,90	—	— -
	254	100,00		

Wie die Analysen bestätigen, ist der Körper also durch Eintritt von einem Molecül Wasser in die Lactonbindung entstanden; seine Bildung wird durch folgende Gleichung wiedergegeben:

$$C_6H_4 < \begin{matrix} C \\ CO \end{matrix} > O \quad CH . C_6H_4 . CH_3 + H_2O$$

$$= C_6H_4 < \begin{matrix} C(OH) = CH . C_6H_4 . CH_3 \\ COOH \end{matrix}$$

$$C_6H_4 < \begin{matrix} CO . CH_2 . C_6H_4 . CH_3 \\ COOH \end{matrix}$$

Seiner Constitution nach ist er als *o*-Carbonsäure des *p*-Methyldesoxybenzoïns zu bezeichnen. Die Ausbeute betrug etwa 80 %.

Erhitzt man die Säure längere Zeit bis zum Schmelzen, geht sie unter Wasserabspaltung wieder in das Lacton über.

Orthocarbonsäuren des:

Desoxybenzoïns.	*m* Methyldesoxybenzoïns.
Schmelzp. 74—75°	111—112°.

p-Methyldesoxybenzoïns.
Schmelzp. 126.

Dass sich die in erster Reihe gebildete, ungesättigte Oxysäure nach der Erlenmeyer'schen

Regel[1]) obiger Gleichung gemäss in die entsprechende Ketonsäure umgelagert hat, wird durch die Bildung eines Oxims bewiesen.

Um dies zu erhalten wurde 1 g der Säure und 1 g Hydroxylaminchlorhydrat unter Zusatz von etwas Salzsäure mit 20 Teilen Alkohol im zugeschmolzenen Rohre 5 Stunden auf 170° erhitzt. Nach dem Abdampfen des Alkohols wird das überschüssige Hydroxylamin mit Wasser ausgezogen und das zurückbleibende Harz aus heissem, verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Man erhält schöne, schwach rosa gefärbte Nadeln vom Schmelzpunkt 126°.

Die Verbrennung dieses Körpers lieferte folgende Zahlen:

I. 0,1890 g Substanz gaben 0,0916 g H_2O und 0,5275 g CO_2.

II. 0,1676 g Substanz gaben bei 18° und 759 mm Druck 8,1 ccm N.

Berechnet für $C_{16}H_{13}NO_2$			Gefunden	
			I.	II.
C_{16}	192	76,49	76,12	— %
H_{13}	13	5,18	5,39	— -
N	14	5,58	—	5,6 -
O_2	32	12,75	—	— -
	251	100,00		

Wie sich also aus den Analysen ergiebt, ist die Umsetzung in 2 Phasen verlaufen, indem das zuerst gebildete Oxim der Ketonsäure unter Wasserabspaltung sich in das Oximidolacton der *p*-Xylylphenylacetoxim-*o*-carbonsäure umgesetzt hat.

[1]) Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XIII., 309.

$$C_6H_4<\begin{matrix}CO\,.\,CH_2\,.\,C_7\,H_7\\COOH\end{matrix} + NH_2\,OH$$

$$C_6H_4<\begin{matrix}C\,(NOH)\,CH_2\,.\,C_7\,H_7\\COOH\end{matrix}\,.\,H_2O$$

$$C_6H_4<\begin{matrix}C \text{———} N \quad CH_2\,.\,C_7H_7\\CO\text{—}O\end{matrix} + 2H_2O$$

Dasselbe ist, wie die oben beschriebene Ketonsäure, in Alkohol, Aether etc. leicht löslich; in Alkalien ist es dagegen unlöslich.

Oximidolacton der *o*-Carbonsäure des:

Benzylphenylacetoxims	Schmelzp.	116⁰—17⁰
m-Xylylphenylacetoxims	„	133⁰—34⁰
p-Xylylphenylacetoxims	„	126⁰.

3. Einwirkung von Ammoniak auf *p*-Xylalphtalid.

Wie durch Kalilauge kann auch durch Ammoniak die Sprengung der Lactonbindung bewirkt werden.

p-Xylalphtalid wurde mit der 4 bis 5fachen Menge alkoholischen Ammoniak 3 Stunden im zugeschmolzenen Rohr auf 100⁰ erhitzt. Aus der klaren, gelben Lösung resultierte nach dem Eindampfen auf dem Wasserbade zur Trocknis ein rotes Harz, welches beim Umrühren fest wird. Aus der Losung desselben in heissem, verdünnten Alkohol schied sich nach längerem Stehen ein weisser, krystallinischer Körper ab, welcher über Schwefelsaure getrocknet und analysiert wurde.

I. 0.1921 g Substanz lieferten 0.1073 g H_2O und 0,5373 g CO_2.

II. 0.2304 g Substanz lieferten bei 16° und 757 mm Druck 12,1 ccm N.

Berechnet für $C_{16}H_{15}NO_2$			Gefunden I.	Gefunden II.
C_{16}	192	75,9	76,27	— %
H_{15}	15	5,93	6,19	— -
N	14	5,53	—	6.12 -
O_2	32	12.64	—	— -
	253	100,00		

Es ist also das Amid der *p*-Methyldesoxybenzoin-*o*-carbonsäure entstanden:

$$C_6H_4 < \begin{matrix} C \\ CO \end{matrix} > O \quad CH \cdot C_7H_7 + NH_3$$

$$C_6H_4 < \begin{matrix} CO \cdot CH_2 \cdot C_7H_7 \\ CO \cdot NH_2 \end{matrix}$$

Das so gebildete Amid schmilzt bei 135—140° und zersetzt sich sehr leicht unter Wasserabgabe, so schon teilweise bei längerem Liegen im Vacuum, wobei es eine schwache Gelbfärbung annimmt.

Will man das durch Wasseraustritt entstehende Produkt rein erhalten, so behandelt man das anfangs gewonnene Harz mit einem wasserentziehenden Mittel. Es wurde zu diesem Zwecke in heissem Eisessig gelöst, aus welchem sich in fast quantitativer Ausbeute nach dem Erkalten schöne, gelbe, gut ausgebildete rhombische Säulen ausschieden; nach dem Umkrystallisieren aus sehr viel heissem Alkohol schmolzen diese bei 203—204°.

Der Körper ist, wie auch die Analysen bestätigen, nach folgender Gleichung gebildet:

$$C_6H_4 \begin{cases} CO\text{-}CH_2\text{-}C_7H_7 \\ CONH_2 \end{cases}$$

$$C_6H_4 \begin{cases} C \\ CO \end{cases} > NH \quad CH \cdot C_7H_7 + H_2O$$

und demnach als *p*-Xylalphtalimidin zu bezeichnen.

I. 0,2236 g Substanz gaben bei der Verbrennung 0,1187 g H_2O und 0,6735 g CO_2.

II. 0,2416 g Substanz gaben bei der Verbrennung bei 18,5° und 746 mm Druck 12,6 ccm N.

Berechnet für $C_{16}H_{13}NO$			Gefunden	
			I.	II.
C_{16}	192	81,70	82,1	— %
H_{13}	13	5,53	5,9	— "
N	14	5,95	—	5,93 "
O	16	6,82	—	— "
	235	100,00		

Die Ausbeute an dieser Verbindung war nahezu quantitativ.

Amid der *o*-Carbonsäure des:

Desoxybenzoïns. Schmelzp. 165—66°.

m-Methyldesoxybenzoïns. Etwa 125°.

p-Methyldesoxybenzoïns. Schmelzp. 135—140°.

Benzalphtalimidin. Schmelzp. 182—83°.

m-Xylalphtalimidin. 165°.

p-Xylalphtalimidin. Schmelzp. 203—4°.

4. Einwirkung von Brom auf *p*-Xylalphtalid.

Da anzunehmen war, dass das *p*-Xylalphtalid als ungesättigte Verbindung sich mit Brom zu vereinigen vermochte und schon Untersuchungen nach dieser Richtung mit dem homologen Benzalphtalid[1]) vorlagen, wurde versucht, ein Bromadditionsprodukt darzustellen.

p-Xylalphtalid wird in etwa der 10fachen Menge heissem Chloroform gelöst und ein Molecül Brom hinzugefügt. Die Färbung verschwindet sehr bald. Man lässt den grössten Teil des Chloroforms verdunsten, wobei sich eine noch etwas gelblich gefärbte Krystallmasse absetzt, welche mit kaltem Alkohol ausgewaschen wird. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Chloroform oder Aether erhält man den Körper in weissen, festen, glänzenden Prismen, welche, über Schwefelsäure getrocknet, bei 150° unter heftiger Entwicklung von Brom und Bromwasserstoff schmelzen. Die Analysen stimmen auf ein Dibromür des *p*-Xylalphtalids:

I. 0,2747 g Substanz lieferten 0,0796 g Wasser und 0,4899 g CO_2.

II. 0,2009 g Substanz lieferten 0,1936 Ag Br.

Berechnet für $C_{16}H_{12}Br_2O_2$			Gefunden I.	Gefunden II.
C_{16}	192	48,48	48,64	— %
H_{12}	12	3,03	3,22	— -
Br	160	40,40	—	41,01 -
O_2	32	8,09	—	— -
	396	100,00		

[1]) Gabriel, Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XVII, 2527.

Der Verbindung kommt also die Formel:

$$C_6H_4 < \begin{matrix} CBr \\ CO \end{matrix} > O \text{—} CH\,Br\,.\,C_7\,H_7$$

zu. In heissem Alkohol löst sie sich sehr langsam, indem der Alkohol saure Reaktionen annimmt. In der alkoholischen Lösung wurde Bromwasserstoffsäure nachgewiesen.

Dibromür des:

Benzalphtalids	*m*-Xylalphtalids
Schmelzp. 145°.	—

p-Xylalphtalids.
Schmelzp. 150°.

5. Reduktion des *p*-Xylalphtalimidins.

Die doppelten Bindungen im Benzalphtalid und Benzalphtalimidin können auch durch Addition von Wasserstoff gelöst werden. Da S. Gabriel bei der Reduktion des Benzalphtalimidins[1]) eine Verbindung von interessantem Verhalten gegenüber wasserentziehenden Mitteln gewonnen hatte, wurden diesbezügliche Versuche auch mit dem homologen *p*-Xylalphtalimidin angestellt.

12 g *p*-Xylalphtalimidin werden mit 6 g rotem Phosphor innig gemischt und in kleinen Portionen in 36 ccm schwach siedender Jodwasserstoffsäure vom Siedepunkt 127° eingetragen, wobei die Masse zu einem braunen Oel zusammenschmilzt. Dann kocht man noch etwa eine Stunde am Luftkühler.

Nach dem Erkalten findet man ein festes, braunes Harz, welches nach dem Decantieren

[1]) Ber. d. D. Chem. Gesellsch. 18, 1262 und XX., 2863.

der Flüssigkeit mit wenig Wasser, dem zur Entfernung des überschüssigen Jods einige Tropfen Natriumbisulfit zugesetzt sind, ausgekocht wird.

Das Harz wird sodann in verdünntem Alkohol oder am besten in sehr viel heissem Wasser gelöst, aus welchem sich beim Erkalten lange, glänzend weisse Nadeln abscheiden, welche bei 149° schmelzen.

Die Analysen stimmen auf einen Körper von der Formel $C_{16}H_{15}NO$:

I. 0,188 g Substanz lieferten 0,1116 g H_2O und 0,5553 g CO_2.

II. 0,2342 g Substanz lieferten bei 27° und 759 mm Druck 12,9 ccm N.

Berechnet für $C_{16}H_{15}NO$			Gefunden I.	Gefunden II.
C_{16}	192	81,01	80,56	— %
H_{15}	15	6,33	6,60	— -
N	14	5,91	—	6,11 -
O	16	6,75	—	— -
	237	100,00		

welcher also nach folgender Gleichung entstanden:

$$C_6H_4 < \begin{matrix} C \\ CO \end{matrix} > NH \text{———} CH \,.\, C_7H_7 + 2H$$

$$= C_6H_4 < \begin{matrix} CH \\ CO \end{matrix} > NH \text{———} CH_2 \,.\, C_7H_7$$

und *p*-Xylylphtalimidin zu nennen ist. Die Ausbeute an dieser Verbindung betrug etwa 70 bis 80% der Theorie.

Benzylphtalimidin.	*m*-Xylylphtalimidin.
Schmelzp. 135—37°	—

p-Xylylphtalimidin.
149°.

Das *p*-Xylylphtalimidin verhält sich gegen wasserentziehende Mittel genau wie das Benzylphtalimidin[1]). Uebergiesst man es in offener Schale mit etwa der $1^1/_2$ fachen Menge Phosphoroxychlorid, so erhält man unter geringer Erwärmung eine blutrote Lösung. Man erhitzt dieselbe etwa $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade und kocht das nach dem Erkalten abgeschiedene, brödklige, grünlich schimmernde Harz wiederholt mit Wasser aus. In Alkohol ist dasselbe mit purpurroter Farbe löslich; nach dem Uebersättigen der alkoholischen Lösung mit Ammoniak wird die Flüssigkeit fast farblos, und man erhält einen braunen Niederschlag, welcher aus heissem Benzol in braunroten Nadeln anschiesst.

Die Versuche, welche in der Benzylreihe seiner Zeit von S. Gabriel unternommen worden waren und jetzt von mir zusammen mit Hrn. Prof. Gabriel fortgesetzt wurden, um die Constitution dieser als Base gekennzeichneten Verbindung aufzuklären, haben bisher noch kein Resultat ergeben. Jedenfalls ist die Base, wie Gabriel durch die Analyse des Pikrats nachgewiesen, durch Condensation von 2 Molecülen der Imidverbindung unter Austritt von 2 Molecülen Wasser entstanden.

In sehr geringer Menge scheint sich das jodwasserstoffsaure Salz der Base durch Wasserabspaltung schon bei der oben beschriebenen Reduktion des *p* Xylalphtalimidins zu bilden, wie ich an der dunkelroten Farbe der alkoholischen Lösung des dabei entstehenden *p*-Xylylphtalimidins bemerkte.

[1]) Gabriel, Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XX., 2863.

welche auch nicht durch Kochen mit Natriumbisulfit verschwand. Beim Umkrystallisieren aus Wasser blieb die Verunreinigung zurück, und es wurde ein reinweisses Produkt erhalten.

6. Einwirkung von salpetriger Säure auf *p*-Xylalphtalimidin.

Man löst das *p*-Xylalphtalimidin in der 3 bis 4fachen Menge heissem Chloroform und kühlt schnell ab, so dass man einen fein verteilten Krystallbrei erhält. Durch diesen leitet man einen langsamen Strom von salpetriger Säure hindurch, welche aus arseniger Säure und Salpetersäure (d = 1,3) entwickelt wird, bis eine dunkelgrün gefärbte, klare Lösung entstanden ist. Nach dem Verdunsten des Chloroforms hinterbleibt ein gelbes Harz welches man aus Eisessig oder viel heissem Alkohol umkrystallisiert. Man erhält glänzend gelbe Nadeln von seltner Schönheit, welche bei 227° unter Zersetzung schmelzen.

I. 0,2018 g Substanz lieferten 0,0796 g H_2O und 0,502 g CO_2.

II. 0,2821 g Substanz lieferten 0,1125 g H_2O und 0,7058 g CO_2.

III. 0,2205 g Substanz lieferten bei 21° und 767 mm Druck 19,8 ccm N.

Berechnet für $C_{16}H_{12}N_2O_3$			Gefunden I.	II.	III.	
C_{16}	192	68,57	67,84	68,23	—	%
H_{12}	12	4,29	4,38	4,43	—	-
N_2	28	10,00	—	—	10,36	-
O_3	48	27,14	—	—	—	-
	280	100,00				

Man hat es also mit Nitro-*p*-xylalphtalimidin

$$C_6H_4 < \begin{matrix} C \\ CO \end{matrix} > NH \quad C(NO_2)\,C_7H_7$$

zu thun, welches jedenfalls aus einem intermediaer gebildeten Dinitroadditionsprodukt

$$C_6H_4 < \begin{matrix} C(NO_2) \\ CO \end{matrix} > NH \quad CH(NO_2)\,C_7H_7$$

durch Lostrennung von HNO_2 entstanden ist.

Nitrobenzalphtalimidin.
Schmelzp. 190°.

Nitro-*m*-xylalphtalimidin.
157—159°.

Nitro-*p*-xylalphtalimidin.
Schmelzp. 227°.

7. Einwirkung von salpetriger Säure auf *p*-Xylalphtalid.

Bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf *p*-Xylalphtalid bildete sich in erster Reihe das Nitroadditionsprodukt. Dasselbe konnte nicht ganz rein erhalten werden, da es sich äusserst leicht unter Abgabe von salpetriger Säure zersetzt. Zu seiner Darstellung wurde in folgender Weise verfahren.

Man suspendierte *p*-Xylalphtalid in der 5fachen Menge Benzol und leitete unter Eiskühlung salpetrige Säure ein, bis sich eine dunkelgrüne Lösung gebildet hatte. Das Benzol wurde bei Zimmerwärme verdunstet und das zurückbleibende, gelbbraune Oel unter ganz gelindem Erwärmen in Eisessig gelöst. Mit wenig Wasser vermischt,

schied die Lösung nach längerem Stehen ein weisses, undeutlich krystallinisches Pulver, aus welches mit Alkohol ausgewaschen wurde. Schon beim Trocknen im Vacuum färbt es sich schwachgelb. Die Verbindung beginnt bei 130° zu sintern und schmilzt unter heftiger Zersetzung und Entwicklung von rotbraunen Dämpfen gegen 140°.

Eine Stickstoffbestimmung gab Zahlen, welche annähernd auf ein Dinitrür des *p*-Xylalphtalids stimmten:

0,208 g Substanz lieferten bei 21,5° und 740 mm Druck 15,5 ccm N.

Berechnet für $C_{16}H_{12}N_2O_6$	Gefunden
N 8,54	8,28 %

Die Reaktion wird durch folgende Gleichung veranschaulicht:

$$C_6H_4 < \begin{matrix} C = CH \,.\, C_7H_7 \\ CO > O \end{matrix} + N_2O_4$$

$$= C_6H_4 < \begin{matrix} C(NO_2) \,.\, CH(NO_2)\, C_7H_7 \\ CO > O \end{matrix}$$

Die Ausbeute war äusserst gering, im günstigsten Falle 8 bis 10 % der Theorie. Auch durch freiwilliges Verdunstenlassen der Eisessiglösung und durch Verwendung von reinem Stickstoffdioxyd statt der salpetrigen Säure gelang es nicht, ein reineres, besser krystallisiertes Produkt und bessere Ausbeute zu erhalten.

Dinitrür des:

Benzalphtalids.	*m*-Xylalphtalids.
Schmelzp. 110—113°.	125—133°.

p-Xylalphtalids.
Schmelzp. 130—140°.

8. Darstellung des Nitro-*p*-xylalphtalids.

Die im vorigen Abschnitt beschriebene Dinitroverbindung zersetzt sich äusserst leicht, besonders in der Wärme unter Abgabe von salpetriger Säure. Um das dabei entstehende Produkt rein zu erhalten, stellt man am besten das Dinitrür nicht erst rein dar, sondern verfährt in folgender Weise:

Man löst die, wie oben angegeben, jedoch ohne Kühlung erhaltene, rohe Dinitroverbindung in heissem Alkohol und kocht etwa $^1/_2$ Stunde am Rückflusskühler. Aus der anfänglich klaren, gelbbraunen Lösung scheiden sich dabei nach einiger Zeit unter Entwicklung von Aethylnitrit, schon in der Hitze schöne gelbe Nadeln ab. Beim Abkühlen erstarrt die ganze Flüssigkeit zu einem Krystallbrei. Nach dem Trocknen, welches bei 100° geschehen kann, schmilzt die Verbindung jedoch noch äusserst unscharf; sie beginnt bei etwa 130° zu sintern und schmilzt erst bei etwa 195° unter heftiger Gasentwicklung. Selbst durch mehrfaches Umkrystallisieren verändert sich der Schmelzpunkt nur wenig. Behufs weiterer Reinigung wird sie daher mit wenig Chloroform oder am besten mit Schwefelkohlenstoff ausgekocht, wobei die Verunreinigungen in Lösung gehen, während ein bei 205 bis 207° schmelzendes Produkt zurückbleibt.

Der Körper hat, wie die Analyse beweisst, die Zusammensetzug $C_{16}H_{11}NO_4$:

I. 0,2245 g Substanz lieferten 0,0855 g H_2O und 0,563 g CO_2.

II. 0,176 g Substanz lieferten bei 23.5° und 765 mm Druck 8,2 ccm N.

Berechnet für $C_{16}H_{11}NO_4$			Gefunden	
			I.	II.
C_{16}	192	68,33	68,4	— %
H_{11}	11	3,92	4,23	— "
N	14	4,98	—	5,3 "
O_4	64	22,78	—	— "
	281	100,00		

Die Konstitutionsformel des Nitro-*p* xylalphtalids ist demnach folgende:

$$C_6H_4 < \begin{matrix} C = C(NO_2)\,C_7H_7 \\ CO > O \end{matrix}$$

Es ist in Alkohol, Aether, Ligroin und Schwefelkohlenstoff schwer löslich, leichter in Chloroform und Benzol. Die Ausbeute betrug im günstigsten Falle an ungereinigtem Produkt etwas 60 %, an gereinigtem 35—40 % der Theorie.

Nitrobenzalphtalid Schmelzp. 195°

Nitro-*m*-xylalphtalid 144°

Nitro-*p*-xylalphtalid Schmelzp. 205—7°.

Dass das Nitro-*p*-xylalphtalid aus dem Dinitrür durch Abspaltung von HNO_2 entstanden, zeigt sich, wenn man zur Darstellung des ersteren die Dinitroverbindung mit Eisessig statt mit Alkohol erhitzt, durch das Entweichen von roten Dämpfen. Einen weiteren Beweis für die Konstitution des Nitro-*p*-xylalphtalids bilden die folgenden Spaltungsprodukte desselben.

9. Spaltungsprodukte des Nitro-*p*-xylalphtalids.

a) Beim Erhitzen des Nitro-*p*-xylalphtalids tritt, wie schon vorher angegeben, eine sehr heftige Zersetzung ein. Es destilliert ein Öl ab, welches sich durch seinen eigentümlichen, unangenehm stechenden Geruch als ein Isocyanat kundgiebt. Im Rückstande kann Phtalsäureanhydrid durch die Fluoresceïnprobe nachgewiesen werden. Die Reaktion ist also, wie es auch nach dem Verhalten des isomeren Nitro-*m*-xylalphtalids und der entsprechenden Benzalverbindung zu erwarten stand, folgender Gleichung gemäss verlaufen:

$$C_6H_4 \begin{matrix} C \\ CO \end{matrix} > O \cdot C(NO_2)\, C_7\, H_7$$

$$= C_6H_4 \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} > O + C_7\, H_7\, NCO$$

p-Tolylisocyanat

indem das Nitro-*p*-xylalphtalid in Phtalsäureanhydrid und *p*-Tolylnitromethan zerfallen ist.

b) Durch Kochen mit Kalilauge. Nitrobenzalphtalid wird nach Gabriel[1]) durch Kochen mit Kalilauge in Lösung übergeführt, aus welcher das Kalisalz der Nitroverbindung dargestellt werden konnte. Dasselbe zerfiel beim Versetzen der Lösung mit Salzsäure in Phtalsäureanhydrid und Phenylnitromethan nach folgenden Gleichungen:

[1]) Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XVIII, 1252.

$$C_6H_4 < \begin{matrix} C(OK) \\ CO \end{matrix} > O \; CK(NO_2)C_6H_5 + 2\,HCl$$

$$= 2\,KCl + C_6H_4 < \begin{matrix} C(OH) \\ CO \end{matrix} > O \; CH(NO_2)C_6H_5$$

$$= 2\,KCl + C_6H_4 < \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} > O$$

$$+ CH_2(NO_2)C_6H_5$$

Ebenso löst sich nach Heilmann[1]) das Nitro-*m*-xylalphtalid beim Kochen mit Kalilauge; in diesem Falle gelang zwar nicht die Reindarstellung des Kalisalzes, jedoch wurden auf Zusatz von Salzsäure zu der Lösung desselben die erwarteten Zersetzungsprodukte, Phtalsäureanhydrid und *m*-Tolylnitromethan, erhalten.

Als ich Nitro-*p*-xylalphtalid mit Kalilauge kochte, entstand überhaupt keine Lösung, sondern sofort ein braunroter Niederschlag, welcher sich durch Zusatz von Salzsäure bis zur sauren Reaktion bedeutend vermehrte; mit Wasserdämpfen verflüchtigte sich ein gelbes Oel, welches mit Äther ausgeschüttelt wurde. Der Geruch desselben erinnerte an Phenylnitromethan; auch gab es, wie letzteres, die Liebermannsche Reaktion auf Nitrosokörper. Leider konnte aber, wegen der geringen Menge und schwierigen Reinigung der Verbindung nicht genug Material zur Analyse erhalten werden.

Im Rückstande blieb nach dem Abblasen des Öles und Abfiltrieren der Flüssigkeit ein schmutzigweisser Niederschlag, in welchem durch die Fluores-

[1]) Ber. d. D. Chem. Gesellsch. XVIII, 3165.

ceïnreaktion Phtalsäureanhydrid nachgewiesen wurde.

Die Bildungsweise und das Verhalten des Öles sprechen daher dafür, dass das Nitro-*p*-xylalphtalid sich in der erwarteten Weise umgesetzt hat, und ich *p*-Tolylnitromethan in Händen hatte.

10. Synthese des *p*-Tolylisochinolins.

Das Nitro-*p*-xylalphtalid bildet das Ausgangsprodukt für die Synthese des *p*-Tolylisochinolins, und zwar gelangt man zu demselben in 4 Stufen.

a) Verhalten des Nitro-*p*-xylalphtalids bei der Reduktion.

Die mit rotem Phosphor fein verriebene Nitroverbindung wird in kleinen Portionen in siedende Jodwasserstoffsäure eingetragen; indem dieselben Bedingungen, wie bei der oben beschriebenen Reduktion des *p*-Xylalphtalimidins innegehalten werden.

Unter sehr heftiger Reaktion färbt sich die Masse tiefbraun und schwimmt als Öl auf der Flüssigkeit. Nach etwa einstündigem Erhitzen am Luftkühlrohr scheidet sich aus der erkalteten Flüssigkeit ein dunkles Harz ab, welches mit Wasser und einigen Tropfen Natriumbisulfit zur Entfärbung ausgekocht wird. Darauf löst man es in Alkohol und filtriert von dem ungelösten Phosphor ab. Wenn die Flüssigkeit noch durch Spuren von Jod braun gefärbt ist, wird zuvor bis zur Entfärbung schweflige Säure eingeleitet.

Aus der eingedampften alkoholischen Lösung scheiden sich meist noch etwas bräunlich gefärbte, säulenförmige Krystalle ab, welche nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol reinweiss erscheinen. Sie zeigen den Schmelzpunkt 116°. Der Analyse zufolge liegt eine Verbindung von der Formel $C_{16}H_{12}O_2$ vor:

0,2286 g Substanz lieferten 0,1063 g H_2O und 0,6812 g CO_2.

Berechnet für $C_{16}H_{12}O_2$			Gefunden
C_{16}	192	81,35	81,27%
H_{12}	12	5,08	5,17 -
O_2	32	13,57	— -
	236	100,00	

Dieselbe ist also dem *p*-Xylalphtalid isomer und möge daher Iso-*p*-xylalphtalid genannt werden.

Es kommt ihr, wie einerseits aus den Beobachtungen am Benzalphtalid und *m*-Xylalphtalid, andrerseits aus den weiterhin beschriebenen Umsetzungen hervorgeht, im Gegensatz zum *p*-Xylalphtalid folgende Constitution zu:

$$C_6H_4 \begin{cases} C = CH \cdot C_7H_7, \\ CO > O \end{cases}$$

p-Xylalphtalid

$$C_6H_4 \begin{cases} CH = C \cdot C_7H_7 \\ CO \quad \overset{|}{O} \end{cases}$$

Iso-*p*-xylalphtalid

Die Ausbeute betrug etwa 60% der Theorie.

Die Entstehung des Iso-*p*-xylalphtalids aus dem Nitro-*p*-xylalphtalid hat man sich wahrscheinlich so zu denken, dass zunächst die Nitro-

gruppe unter gleichzeitiger Sprengung der Lactonbindung reduciert wird und in zweiter Linie Ammoniak austritt. Der Austritt des Ammoniaks wurde durch Uebersättigen der angewandten Jodwasserstoffsäure mit Alkali bewiesen. Der Vorgang kann dann durch folgende Gleichung versinnbildlicht werden:

$$C_6H_4 < \begin{matrix} C = C(NO_2)\ C_7H_7 \\ CO > O \end{matrix} + 4H_2$$

$$= 2H_2O + C_6H_4 < \begin{matrix} CH \quad C\,NH_2\,C_7H_7 \\ COO\ H \end{matrix}$$

$$= 2H_2O + NH_3 + C_6H_4 < \begin{matrix} CH = C\,.\,C_7H_7 \\ CO \quad O \end{matrix}$$

Isobenzalphtalid. Schmelzp. 90—91°.

Iso-*m*-xylalphtalid. 92—93°.

Iso-*p*-xylalphtalid. Schmelzp. 116°.

Das Iso-*p*-xylalphtalid enthält bereits, wie das Isochinolin, einen zweiten mit einem Benzolkern durch zwei Kohlenstoffatome verketteten sechsgliedrigen Ring. Es braucht in letzterem nur das beiderseits an Kohlenstoff gebundene Sauerstoffatom durch den Imidrest ersetzt zu werden, um ein Derivat des Isochinolins zu erhalten.

b) Iso-*p*-xylalphtalimidin.

Wie im *p*-Xylalphtalid kann auch im Iso-*p*-xylalphtalid das an 2 Kohlenstoffatome gebundene Sauerstoffatom sehr leicht gegen den Imidrest eingetauscht werden.

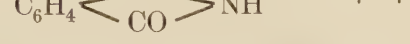
Es bildet sich in diesem Falle direkt das Imid bei etwa vierstündigem Erhitzen von Iso-*p*-xylalphtalid mit etwa der 5fachen Menge alkoholischem Ammoniak auf 100°. Bei langsamem Erkalten scheiden sich im Rohr schöne, weisse, oft bis 1 cm lange, auf beiden Seiten zugespitzte Säulen ab. Nach dem Umkrystallisieren aus sehr viel heissem Alkohol schmelzen dieselben bei 226—228°. Die Analysen weisen auf einen Körper von der Zusammensetzung $C_{16}H_{13}NO$ hin.

I. 0,1965 g Substanz lieferten 0,1003 g H_2O und 0,5864 g CO_2.

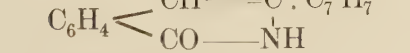
II. 0,1729 g Substanz lieferten bei 17,5° und 768mm Druck 9,2 ccm N.

Berechnet für $C_{16}H_{13}NO$			Gefunden		
			I.	II.	
C_{16}	192	81,70	81,39	—	%
H_{13}	13	5,53	5,67	—	-
N	14	5.96	—	6,25	-
O	16	6,81	—	—	-
	235	100,00			

Derselbe ist also dem sich vom *p*-Xylalphtalid ableitenden *p*-Xylalphtalimidin isomer:



p-Xylalphtalimidin



Iso-*p*-Xylalphtalimidin.

Die Ausbeute an dieser Verbindung ist nahezu quantitativ.

Das Iso-*p*-xylalphtalimidin kann, wie schon angegeben, als ein Derivat des Isochinolins aufgefasst werden und zwar als ein α-keto-β-Tolyldihydroisochinolin.

Isobenzalphtalimidin, Schmelzp. 197°.

Iso-*m*-Xylalphtalimidin, Schmelzp. 196°.

Iso-*p*-Xylalphtalimidin, Schmelzp. 226—228°.

c) (α)-Chlor-(β)-*p*-tolylisochinolin.

Um vom Iso-*p*-xylalphtalimidin zum (β)-*p*-Tolylisochinolin zu gelangen, muss man die in α-Stellung befindliche Ketongruppe durch Wasserstoff ersetzen, was sich, wie dies gewöhnlich geschieht, durch Vermittelung eines chlorierten Körpers leicht bewerkstelligen lässt.

Iso-*p*-xylalphtalimidin wird mit der doppelten Menge Phosphoroxychlorid eine halbe Stunde auf dem Wasserbade am Rückflusskühler erwärmt. Die klare gelbe Lösung des gebildeten Chlorkörpers in überschüssigem Phosphoroxychlorid wird nach dem Erkalten vorsichtig mit Alkohol versetzt. Es scheidet sich dabei nach der Zerstörung des Phosphoroxychlorids eine weisse, krystallinische Masse ab, welche durch weiteres Hinzufügen von Alkohol und gelindes Erwärmen gelöst wird. Darauf wird bis zur beginnenden Trübung Wasser zugesetzt. Nach dem Erkalten krystallisieren glänzende, weisse Blättchen vom Schmelzpunkt 70 bis 71°, welche sich sehr leicht in Aether, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff, etwas schwerer in Alkohol lösen.

Durch die Analysen:

I. 0,1855 g Substanz lieferten 0,0846 g H_2O und 0,5193 g CO_2.

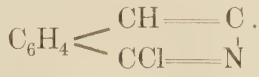
II. 0,2331 g Substanz lieferten 0,1040 g H_2O und 0,6445 g CO_2.

III. 0,1189 g Substanz lieferten bei 21° und 752 mm Druck 5,7 ccm N.

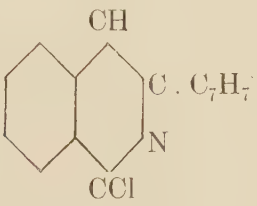
IV. 0,2153 g Substanz lieferten 0,1198 g Ag Cl.

Berechnet für $C_{16}H_{12}NCl$			Gefunden				
			I.	II.	III.	IV.	
C_{16}	192	75,74	76,35	75,41	—	-	%
H_{12}	12	4,74	5,07	4,96	-		-
N	14	5,52	—	—	5,43	—	-
Cl	35,5	14,00	—	—	—	13,77	-
	253,5	100,00					

wird die Bildung des (α)-Chlor-(β)-*p*-Tolylisochinolins bestätigt:



oder



Von demselben wurden etwa 70% der theoretischen Ausbeute erhalten.

(α)-Chlor-(β)-Phenylisochinolin.
Schmelzp. 77—78°.

(α)-Chlor-(β)-*m*-Tolylisochinolin.
Schmelzp. 43—45°.

(α)-Chlor-(β)-*m*-Tolylisochinolin.
Schmelzp. 70—71°.

d) (β)-*p*-Tolylisochinolin.

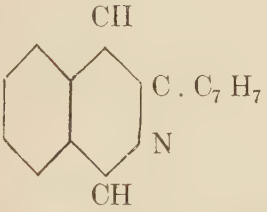
6 Teile der Chlorverbindung werden mit 1 Teil rotem Phosphor innig gemengt und mit 24 Teilen Jodwasserstoffsäure vom Siedepunkt 127° 3 Stunden auf 170 bis 180° erhitzt. Das Rohr zeigt erkaltet keinen Druck. Der Inhalt wird mit viel Wasser unter Zusatz von etwas Natriumbisulfit gekocht und von dem ungelösten Phosphor heiss abfiltriert. Aus der klaren, gelben Lösung scheiden sich nach dem Eindampfen sehr schöne, lange, schwefelgelbe Nadeln ab, welche nochmals aus Wasser umkrystallisiert werden. Diese bilden das Jodhydrat der Base. Um die freie Base zu erhalten, löst man es wieder in heissem Wasser unter Zusatz von etwas Salzsäure und übersättigt mit Kalilauge. Es fällt ein weisses Öl aus, welches beim Abkühlen und Umrühren sofort fest wird. Durch Umkrystallisieren aus möglichst wenig Ligroin erhält man schöne, glänzend weisse Nadeln, welche bei 78° schmelzen, halogenfrei sind und basische Eigenschaften besitzen.

I. 0,2035 g Substanz lieferten 0,1170 g H_2O und 0,6509 g CO_2.

II. 0,1262 g Substanz lieferten bei 24° und 752,3 mm Druck 7,2 ccm N.

Berechnet für $C_{16}H_{13}N$			Gefunden	
			I.	II.
C_{16}	192	87,67	87,67	— %
H_{13}	13	5,94	6,39	- -
N	14	6,39	—	6,36 -
	219	100,00		

Die Verbindung ist mithin als (β)-*p*-Tolylisochinolin



zu bezeichnen. Sie ist in allen üblichen Lösungsmitteln äusserst leicht löslich und verflüchtigt sich nur sehr langsam mit Wasserdämpfen.

(β)-Phenylisochinolin Schmelzp. 103—105°.

(β)-*m*-Tolylisochinolin 51—52°.

(β)-*p*-Tolylisochinolin Schmelzp. 78°.

Von Salzen ist bereits das in Wasser sehr schwer, leicht in Alkohol lösliche Jodhydrat erwähnt. Ähnlich verhalten sich das Chlor- und Bromhydrat, welche aus heissem Wasser in festen, weissen Säulen anschiessen. Das Chromat wurde in rötlichen, das Pikrat in gelben, das Platinsalz endlich in gelbbraunen, feinverästelten, nadelförmigen Krystallen erhalten. Eine Platinbestimmung des letzteren ergab:

0,2585 g Substanz lieferten 0,0587 g Pt.

Berechnet für $C_{32} H_{28} N_2 Cl_6 Pt$	Gefunden
Pt 23,18	22,75 %

Aus der Schmelzpunktsübersicht ergiebt sich, dass, — abgesehen vom *m*- und *p*-Xylalphtalid selbst, sowie den beiden Oximidolactonen des

Benzylphenylacetoxims . die Verbindungen der *meta*-Reihe stets niedriger, und zwar meist beträchtlich, als die der *para* Reihe schmelzen. Für die Schmelzpunkte der Verbindungen der Benzalreihe lassen sich indessen noch keine sicheren Beziehungen zu denen der entsprechenden Homologen aufstellen. Während das *m*- und *p*-Xylalphtalid, sowie eine grössere Anzahl von Derivaten derselben weit höher schmelzen als die correspondierenden Verbindungen der Benzalreihe, liegen di Schmelzpunkte einiger Abkömmlinge des Benzalphtalids, wie Amid, Imid, Nitrobenzalphtalid etc., zwischen oder sogar über den Schmelzpunkten seiner Homologen.

Der experimentelle Teil der vorstehenden Arbeit, welche auszugsweise schon in den Berichten der Deutschen Chemischen Gesellschaft[1]) von mir veröffentlicht worden ist, wurde im I. Chemischen Universitätslaboratorium zu Berlin ausgeführt, im Wintersemester 1890/91 begonnen und in der ersten Hälfte des Sommersemesters 1891 beendet.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle meines hochverehrten Lehrers, des leider vor wenigen Wochen verstorbenen Herrn Geheimrats Prof. Dr. A. W. von Hofmann, für das Wohlwollen und Interesse, dass er mir stets in reichstem Masse hat zu Teil werden lassen, mit inniger Dankbarkeit zu gedenken.

[1]) Ber. d. D. Chem. Gesellschaft XXIV, 3964.

Gleichzeitig erfülle ich eine mir angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. S. Gabriel für die wertvollen Ratschläge und die unausgesetzte Aufmerksamkeit, die derselbe meinen Untersuchungen schenkte, herzlich zu danken.

Berichtigung.

Auf Seite 16 Zeile 12 und ff. von unten sind zu streichen die Sätze:

„welche vermittelst Aetzkali in quaternaere Ammoniumhydroxyde übergeführt werden können. Diese wandeln sich leicht unter Wasserabspaltung in die Anhydride um[1])", nebst den zugehörigen Citaten.

Thesen.

1. Das Erdöl ist unzweifelhaft animalischen Ursprungs.
2. Die Nitrosophenole sind als Chinonoxime aufzufassen.
3. Das Thallium ist eher zur Bleigruppe als zu den Alkalimetallen zu rechnen.

Vita.

Natus sum Arnoldus Ruhemann Berolini, die XXVIII mensis Februarii anni MDCCCLXIX patre Guilelmo, matre Fanny, e gente Loebell, quam morte mihi ereptam valde lugeo. Fidei addictus sum mosaicae.

Primordiis litterarum in privata quadam schola imbutus, nonum annum agens in numerum discipulorum gymnasii Berolinensis, quod appellatur Coloniense, ascitus sum. Testimonium maturitatis adeptus MDCCCLXXXVII in numerum civium universitatis Fridericae - Guilelmae Berolinensis adscriptus sum. Qua in universitate per octo semestria cum aliis tum chemicis, physicis, philosophicis studiis me dedidi scholasque adii virorum doctissimorum:

Biedermann, du Bois-Reymond, Dilthey, Fock, Freund, Gabriel, de Hofmann †, König, Knoblauch, Kundt, Paalzow, Rammelsberg, Schotten, Tiemann, Wittmack, Zeller.

Exercitationibus in laboratoriis chemicis virorum praeclarissimorum de Hofmann, Kossel, Landolt, Liebermann interfui.

Quibus omnibus praeceptoribus humanissimis optime de me meritis gratias ago semperque habebo quam maximas.